DaTSCAN™

GE HEALTHCARE

OEMéd

Composition

Principe actif: Ioflupane (^{123}I) 74 MBq/ml à la date et à l'heure de la calibration (correspondant à 0,07–0,13 µg/ml d'ioflupane).

Excipients: Ioflupane (^{127}I), acide acétique, acétate de sodium, éthanol, eau pour préparations injectables.

Spécifications

Activité spécifique: 2,5–4,5× 10^{14} Bq/mmol à la date de calibration.

Pureté radiochimique: ≥96%.

Pureté du radionucléide: ≥99,9%.

Impuretés les plus importantes: $^{123}I^-$ ≤4%, (^{123}I)-acide d'ioflupane ≤2%.

Moment de la calibration: voir bon de livraison et étiquettes sur l'emballage.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable limpide, incolore; chaque flacon-ampoule de 2,5 ml contient:

Ioflupane (^{123}I) 185 MBq à la date de calibration (correspondant à 9 ng).

Ioflupane (^{127}I) 207,5 ng.

Acide acétique 14,25 mg.

Acétate de sodium 19,50 mg.

Ethanol 100 mg.

Eau pour préparations injectables q.s. ad 2,5 ml correspondant à 5% v/v d'éthanol.

Produit radiopharmaceutique prêt à l'emploi pour application directe.

Indications/Possibilités d'emploi

DaTSCAN est indiqué dans la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le striatum chez les patients présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux et comme mesure de soutien dans le diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive.

DaTSCAN ne permet pas la différentiation entre maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive.

Posologie/Mode d'emploi

L'utilisation de DaTSCAN est réservée à un médecin de médecine nucléaire et les résultats doivent être interprétés par des médecins expérimentés dans le traitement des troubles moteurs.

DaTSCAN est une solution d'éthanol à 5% (v/v) destinée à l'injection intraveineuse et doit être appliquée non diluée. L'efficacité clinique a été confirmée pour des activités comprises entre 111 et 185 MBq. L'administration ne devrait pas dépasser 185 MBq et ne pas être inférieure à 110 MBq. Prendre en compte les indications de la rubrique «Surdosage» en cas de surdosage.

Afin de limiter l'absorption d'iode radioactif dans la thyroïde à un minimum, il convient de bloquer la thyroïde des patients avant l'injection.

Afin d'éviter une possible sensation douloureuse au pont d'injection, l'administration intra-veineuse sera effectuée lentement (durée d'injection au moins de 15 à 20 secondes) dans une veine du bras.

L'examen par tomographie par émission monophotonique (TEMP) doit se faire dans les 3–6 heures après l'injection. Pour l'acquisition des images, il est conseillé d'utiliser une gamma-caméra munie d'un collimateur à haute résolution calibrée en utilisant le pic d'absorption totale de 159 keV avec une fenêtre d'énergie électronique de ± 10%. Le balayage d'angle ne devrait pas être inférieur à 120 projections sur une rotation de 360 degrés.

Pour les collimateurs à haute résolution, le rayon de rotation doit être constant et aussi petit que possible (typique: de 11 à 15 cm). Selon des études expérimentales effectuées sur fantôme striatal, l'image est optimisée lorsque la taille de la matrice et le zoom sont sélectionnés pour obtenir une taille de pixel de 3,5–4,5 mm. Pour réaliser des images optimales, un taux de comptage d'au moins 500'000 doit être enregistré. Les clichés normaux se caractérisent par deux aires symétriques en forme de croissant et d'intensité identique.

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent

Parce que DaTSCAN n'a pas été étudié chez l'enfant ni chez l'adolescent, l'emploi dans cette tranche d'âge n'est pas recommandé.

Exposition aux radiations

L'exposition aux radiations d'un patient adulte (70 kg) après l'injection intraveineuse d'ioflupane (^{123}I) est représentée dans le tableau suivant. Le calcul de la dose radioactive absorbée est basé sur une vessie vidée à intervalles de 4,8 heures et un blocage adéquat de la thyroïde.

Pour minimiser l'exposition aux radiations, le patient sera prié de vider sa vessie fréquemment après l'administration de la dose.

Organe cible	Dose absorbée (µGy/MBq)
Surrénales	13,1

Organe cible	Dose absorbée (µGy/MBq)
Cerveau	18,1
Seins	8,0
Paroi de la vésicule biliaire	25,7
Paroi du gros intestin inférieur	42,4
Intestin grêle	20,6
Estomac	11,4
Paroi du gros intestin supérieur	38,1
Myocarde	13,1
Reins	11,1
Foie	28,3
Poumons	42,5
Muscles	9,6
Ovaires	17,0
Pancréas	13,2
Moelle osseuse rouge	9,8
Surfaces osseuses	17,4
Peau	6,3
Rate	10,6
Testicules	8,8
Thymus	10,3
Thyroïde	9,2
Paroi vésicale	53,5
Utérus	16,3
Organisme entier	11,5
Dose effective (pondération selon ICRP 60)	23,5 µSv/MBq

La dose efficace (E, pondération selon ICRP 60) résultant de l'injection de 185 MBq de DaTSCAN, se situe à 4,35 mSv pour un adulte de 70 kg de poids corporel.

Les données indiquées plus haut sont valables en cas de distribution pharmacocinétique normale. Une altération de la fonction rénale ou hépatique liée à une maladie ou à un traitement antérieur risque d'augmenter la dose efficace et la dose de rayonnements absorbée par les organes.

Contre-indications
Grossesse, pendant l'allaitement, hypersensibilité à l'iode ou à l'un des excipients.

Mises en garde et précautions
Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez un patient relève exclusivement de la compétence et de la responsabilité du médecin. Des examens ne sont indiqués que si le bénéfice potentiel dépasse le risque lié à l'exposition aux rayonnements. Une radioprotection est dans tous les cas indispensable lors de l'administration du produit. Des méthodes alternatives réalisées sans rayons ionisants doivent être envisagées.

Des études cliniques n'ont pas été menées chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En l'absence de données, l'utilisation de DaTSCAN est déconseillée chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale modérée ou sévère.

Ce médicament contient 5% vol. d'alcool. En respectant le dosage recommandé, 100 mg d'alcool sont administrés à chaque application. Un risque pour la santé existe entre autre chez les personnes souffrant de maladies du foie, d'alcoolisme et d'épilepsie. L'effet d'autres médicaments peut être renforcé ou entravé.

Interactions
Jusqu'à présent, aucune étude d'interaction n'a été effectuée chez l'être humain.

L'ioflupane se lie au transporteur dopaminergique. Les médicaments ou substances caractérisés par une forte affinité pour le transporteur dopaminergique peuvent donc compromettre le diagnostic par DaTSCAN; en font partie par ex. l'amphétamine, la benzatropine, le buproprione, la cocaïne, le mazindol, le méthylphénidate, la norpseudoéphédrine et la sertraline.

De manière générale, il faudra éviter d'administrer DaTSCAN simultanément ou à intervalles rapprochés avec les substances mentionnées ou avec d'autres préparations. Il faudra tenir compte du traitement médicamenteux lors de l'évaluation des résultats.

Dans des études cliniques, aucune interaction n'a été constatée entre autres avec les principes actifs suivants:

Antiparkinsoniens	trihexyphénidyle, amantadine, lévodopa, sélégiline
Bêta-bloquants	métoprolol, propranolol
Antiépileptiques	primidone

Aucune altération de l'imagerie par DaTSCAN n'est à craindre de la part des agonistes et des antagonistes de la dopamine qui se lient aux récepteurs dopaminergiques post-synaptiques. Ces traitements peuvent donc être poursuivis en cas de besoin. L'expérimentation animale a montré que le pergolide n'interagit pas avec DaTSCAN.

Grossesse/Allaitement
Grossesse
DaTSCAN est contre-indiqué pendant la grossesse.

Aucune étude de toxicité sur la reproduction n'a été effectuée chez l'animal avec ce radiopharmaceutique.

Allaitement

On ignore si l'ioflupane (^{123}I) passe dans le lait maternel.

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme qui allaite, on évaluera si l'examen ne peut pas être reporté après la fin de l'allaitement. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée sur les effets possibles sur l'aptitude au trafic routier et à l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Les effets indésirables suivants peuvent fréquemment apparaître (1–10%) avec DaTSCAN:
Troubles métaboliques et nutritionnels
Augmentation de l'appétit.

Système nerveux
Céphalée.

Fourmillements (paresthésies).

Oreille et oreille interne
Troubles de l'équilibre (vertiges).

Les effets indésirables suivants peuvent occasionnellement apparaître (0,1–1%):
Réaction au site d'application
Douleurs au niveau du site d'injection (douleurs prononcées après l'injection dans une veine de petite faille).

Surdosage

En cas de surdosage, il faudra inciter le patient à vider sa vessie et ses intestins fréquemment afin de réduire à un minimum l'exposition aux radiations.

Propriétés/Effets

Code ATC: V09AB03

Propriétés physiques nucléaires
L'iode-123 a une demi-vie physique de 13,2 heures. L'iode-123 se décompose en Te-123 plus stable par capture d'électrons sous émission de rayonnements gamma. Les principales fractions du rayonnement gamma ont une énergie de 159 keV (83%), 440 keV (0,4%) et 529 keV (1,4%).

Pharmacodynamie
En raison de la faible quantité d'ioflupane injectée, aucun effet pharmacologique n'est attendu après l'administration intraveineuse de DaTSCAN à la dose recommandée.

L'ioflupane est un analogue de la cocaïne. Des études chez l'animal ont montré que l'ioflupane présente une forte affinité pour la protéine de transport présynaptique de la dopamine. En conséquence, l'ioflupane (^{123}I) radiomarqué peut être utilisé comme marqueur de substitution pour examiner l'intégrité des neurones dopaminergiques nigrostriataux. L'ioflupane se lie également aux protéines de transport de la sérotonine sur les neurones 5-HT, mais avec une affinité de liaison environ 10 fois plus faible.

Il n'existe aucune donnée sur les autres types de tremblements que le tremblement essentiel.

Pharmacocinétique

Distribution

Après administration intraveineuse, l'ioflupane (^{123}I) est éliminé rapidement du sang: seulement 5% de l'activité administrée restent dans le sang total 5 minutes après l'injection.

La fixation cérébrale est rapide, elle atteint environ 7% de l'activité injectée 10 minutes après l'injection et diminue à 3% après 5 heures. Environ 30% de l'activité cérébrale totale sont attribués à la fixation de l'ioflupane au niveau du striatum. Etant donné que l'ioflupane possède une faible affinité de liaison pour la protéine de transport de la sérotonine, une radioactivité s'observe également dans le thalamus et dans le néocortex.

Métabolisme et élimination
Environ 60% de la radioactivité injectée sont éliminés par voie rénale dans les 48 heures après l'injection (sans tenir compte de la décomposition naturelle et sous blocage de la thyroïde). L'excrétion par les fèces a été évaluée à environ 14%. Les métabolites principaux sont l'acide d'ioflupane et sa forme glucuroconjuguée. L'acide d'ioflupane ne peut pas traverser la barrière hémato-encéphalique et n'affecte donc pas la scintigraphie du striatum.

Cinétique pour certains groupes de patients
Aucune étude n'a été menée.

Données précliniques

Des études de toxicité aiguë et subaiguë menées sur le rat et le lapin avec des doses d'ioflupane de 0,06–0,6 mg/kg n'ont montré aucun indice parlant pour une toxicité.

En raison de l'activité pharmacologique, ces études ont cependant révélé des effets sur le comportement des animaux.

Dans des études de mutagénicité réalisées *in vitro* et *in vivo*, aucun indice suggérant un potentiel mutagène de l'ioflupane n'a été constaté.

Des études visant à évaluer le potentiel toxique sur la reproduction et le potentiel carcinogène de l'ioflupane n'ont pas été effectuées.

Remarques particulières

Stabilité
Le médicament prêt à l'emploi peut être utilisé jusqu'à 7 heures à partir de la date et de l'heure de calibration mentionnées sur l'étiquette (35 heures après la fin de la fabrication).

Remarques concernant le stockage
Conserver à température ambiante (15–25 °C). Ne pas congeler.

Protection contre les radiations
En Suisse, l'emploi de substances radioactives chez l'être humain est soumis à la dernière version en vigueur de l'Ordonnance sur la radioprotection. En conséquence, l'utilisation de radiopharmaceutiques est permise uniquement aux personnes disposant d'une autorisation correspondante de l'Office fédéral de la santé publique. Les recommandations de protection des directives susmentionnées doivent être observées lors du maniement et de l'élimination des déchets de substances radioactives, afin d'éviter toute charge radiative inutile du personnel et des patients. Il est recommandé de retirer les étiquettes d'identification avant l'élimination.

Numéro d'autorisation
55717 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation
GE Healthcare AG, Opfikon.

Mise à jour de l'information
Décembre 2006.

Ce texte a été approuvé par les autorités et sa publication a été officiellement accordée à la société Documed SA.© Copyright 2008 by Documed SA. Toute utilisation et reproduction sans autorisation est illicite. [17.10.2008]